

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-194186

(43)公開日 平成5年(1993)8月3日

(51)Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/50	9051-4C		
	7/075	8615-4C		

審査請求 未請求 請求項の数21(全 10 頁)

(21)出願番号	特願平4-181375	(71)出願人	591153097 クリノス インドゥストリア ファルマコ ビオロジカ エス.ピ.ア. イタリア 22079 コモ ヴィラ グアル ディア ピアッツア 20 セッテンブレ 2
(22)出願日	平成4年(1992)7月8日	(72)発明者	ジョヴァンニ ガッツァーニ イタリア 22070 コモ アッピアーノ ジェンティレ ヴィア ボルタ, 28/ビ ー
(31)優先権主張番号	MI 91 A 001885	(74)代理人	弁理士 谷 義一
(32)優先日	1991年7月8日		
(33)優先権主張国	イタリア(IT)		

(54)【発明の名称】 皮膚、頭皮および毛髪洗浄用組成物

(57)【要約】

【目的】 本発明は、皮膚に対して優れた局所許容性 (local tolerability) とともに刺激に少ない洗浄性を有する組成物を提供することを目的とする。

【構成】 本発明は、低分子量の飽和脂肪族アルキルアミンと、そのヒドロキシ誘導体と、低分子量の一级アルキレンジアミンと、そして塩基性アミノ酸とからなる群から選択される少なくとも一種類を0.5から5% (W/V) 含むことを特徴とする水溶液状または水中油型乳剤 (O/Wエマルジョン) 状となった皮膚、頭皮および毛髪を洗浄するための組成物を開示するものである。前記水溶性有機塩基は、pH7-9である。また、前記組成物中に量的に4% (W/V) を越えない程度の洗浄剤が含まれてもよい。

【効果】 前記製品の洗浄効力は、リパーゼを0.1から1% (W/V) の量的範囲で添加することによって増加される。

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 0.5から5% (W/V) の量でpH7-9に緩衝剤としてはたらく少なくとも一つの水溶性有機塩基を含み、脂肪酸および皮膚汚れの有機溶媒を含まず、そしてさらに最終的に添加されるべきいかなるの酸性成分は事前にその対応する塩に変えられていることを特徴とする水溶液状または水中油型乳剤 (O/Wエマルジョン) 状となった皮膚、頭皮および毛髪を洗浄するための界面活性剤組成物。

【請求項2】 溶液pHを請求項1に示されたアルカリ範囲内とするように水溶性有機塩基の実際量が中和に必要な量よりも過剰である場合に、前記酸性成分が選択的に組成物に添加され、同一の水溶液有機塩基によって中和されることを特徴とする請求項1に記載の界面活性剤組成物。

【請求項3】 前記塩基の必要とされる最小過剰量は0.5% (W/V, 全組成物で計算) であり、かつ前記塩基の全体量は請求項1に示されたW/V変動範囲の上限を越さないことを特徴とする請求項1に記載の界面活性剤組成物。

【請求項4】 前記塩基は、N-メチルグルカミンを除いて、最大で4個の炭素原子をそれぞれのアルキル鎖に有し、最大で3個の炭素原子がもっとも長いアルキル鎖にある、低分子量の一級、二級または三級飽和脂肪族アルキルアミンおよびそれらに対応するヒドロキシ誘導体と、低分子量一級飽和C₂-C₃アルキレンジアミンと、塩基性アミノ酸とからなる群から選択される一つ以上の塩基であることを特徴とする請求項1ないし3のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項5】 前記低分子量飽和脂肪族アルキルアミンは、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、イソプロピレン、ジメチルアミン、ジェチルアミン、ジプロピルアミン、ジイソプロピルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、N-プロピルジメチルアミンおよびN-プロピルジェチルアミンからなる群から選択されることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項6】 前記低分子量飽和脂肪族アルキルアミンのヒドロキシ誘導体は、モノメタノールアミン；モノエタノールアミン；イソプロパノールアミン；2-アミノ2-メチルプロパノール；2-アミノ2-メチル1,3-プロパンジオール；2-アミノ2-ヒドロキシメチル1,3-プロパンジオール；ジメタノールアミン；ジェタノールアミン；ジイソプロパノールアミン；ジプロパノールアミン；N-メチル2-アミノエタノール；N-エチル2-アミノエタノール；N-メチル3-アミノプロパノール；N-メチル2-アミノプロパノール；N-

-エチル3-アミノプロパノール；N-メチル2-アミノ1,3-プロパンジオール；N-エチル2-アミノ1,3-プロパンジオール；N-メチルグルカミン；トリメタノールアミン；トリエタノールアミン；トリプロパノールアミン；トリイソプロパノールアミン；N-ヒドロキシプロピルN-ジヒドロキシエチルアミン；N-ジメチルアミノエタノール；N-ジェチルアミノエタノール；N-ジメチルアミノプロパノール；およびN-ジェチルアミノプロパノールからなる群から選択されることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項7】 前記低分子量一級飽和C₂-C₃アルキレンジアミンはエチレンジアミンおよびプロピレンジアミンであることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項8】 前記塩基性アミノ酸は、ヒスチレジン、アルギニン、リジンおよびヒドロキシリジンからなる群から選択されることを特徴とする請求項1ないし4のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項9】 前記水溶性塩基は、脂肪族アルキルアミン、メチルグルカミンおよび塩基性アミノ酸のヒドロキシ誘導体であることを特徴とする請求項1ないし8のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項10】 前記塩基性アミノ酸は、リジンであることを特徴とする請求項1ないし9のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項11】 前記pHは、7-8.5の範囲であることを特徴とする請求項1ないし10のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項12】 任意で、動物由来の脂肪分解酵素（例えば脾臓リパーゼなど）、植物由来の脂肪分解酵素（例えば小麦麦芽のリパーゼなど）または細菌由来の脂肪分解酵素（例えばシュドモナスのリパーゼ、カンジダシリンドラセアのリパーゼなど）が添加されることを特徴とする請求項1ないし11のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項13】 前記リパーゼは、脾臓リパーゼであることを特徴とする請求項12に記載の界面活性剤組成物。

【請求項14】 前記組成物は、全体量は4% (W/V) を越えてはならないようにして、界面活性剤または該界面活性剤の混合物をさらに含むことを特徴とする請求項1ないし12のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項15】 前記界面活性剤は、両イオン性、陰イオン性、および非イオン性型であることを特徴とする請求項14に記載の界面活性剤組成物。

【請求項16】 請求項12または13に記載の前記リパーゼをさらに含むことを特徴とする請求項14または15に記載の界面活性剤組成物。

【請求項17】 増ちょう剤、擦傷を和らげる作用を持つ有機難溶性ポリマーと、前記組成物がクリーム状にされる際に粘性を増加させるための適当な運搬体とをさらに含むことを特徴とする請求項1ないし16のいずれかに記載の界面活性剤組成物。

【請求項18】 請求項1ないし13、17に従う界面活性剤組成物を皮膚の汚れ落しに用いることを特徴とする界面活性剤組成物の用途。

【請求項19】 請求項18に従う用途において、前記界面活性剤組成物はローションおよびクリームの形態であることを特徴とする界面活性剤組成物の用途。

【請求項20】 請求項1ないし11および14ないし17のいずれかに記載の界面活性剤組成物を毛髪、頭皮および身体の汚れ落しに用いることを特徴とする界面活性剤組成物の用途。

【請求項21】 請求項20に従う用途において、前記組成物はシャンプーおよび液体浴用剤の形態であることを特徴とする界面活性剤組成物の用途。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、優れた皮膚許容性 (a very good skin tolerability) を示し、皮膚、頭皮および毛髪を洗浄するための水溶液状または水中油型乳剤 (O/Wエマルジョン) 状組成物に関するものである。

【0002】

【従来の技術】身体を洗浄して衛生状態を保つために、製品の合成界面活性剤 (synthetic detergents) を含有させるが、そのような物質の皮膚許容性の問題を回避するか、もしくはそのような問題を少なくさせるための基準について、ここで手短かに記述することが大切であろう。

【0003】概略を述べることは、本発明によって提起されたこの問題に対する異なるアプローチをより深く理解する助けとなる。

【0004】個人の身体を清潔に保つこと (パーソナルケア (personal care)) に合成界面活性剤含有製品を用いるようになったのは、かなりむかしからであり、たぶん今世紀初めの10年の間であろう。また、シャンプー、フォームバス、合成洗剤などの処方、すなわち製品がパーソナルケアの必要性和合致して市場に導入されることによって、このような製品が幅広く使われるようになったのは、近年になってからである。

【0005】さらに、このような製品は消費者側の当面の成行きの良いさに加え、むかしからの石鹸およびその組成物の場合と比較して工業的コストが低いことから、生産者側の利益をもたらした。

【0006】そのような製剤によってもたらされたもっとも顕著な利点は、以下の点に凝縮される。すなわち、生産性が良く、すでに述べたように生産費が低く、そし

て取扱が容易であるという性質である。さらに、調整する際のpH環境を中性にすることができ、あるいは中性よりも低い値に修正されたとしても、従来の石鹸によって得られるpHと比較して、より皮膚適応性 (dermal compatibility) がよい点である。

【0007】いずれにしても、すでに述べたように、このような界面活性剤が以下に分類されるような皮膚に対する副作用を示していた。

【0008】一表皮からの過剰な脱脂 (delipidation) ;

一皮膚の乾燥、荒れ、ひび割れ ;

一特にまぶたおよび眼粘膜に関連する局所過敏症および (または) 炎症 ; そして、

一特に頭皮上の反応性脂漏症。

【0009】この分野の研究において、さらに改善された皮膚適応性を有する新規な界面活性剤の合成が試みられていないことをここで言うておかなければならない。

【0010】いずれにしても、今日においてはこれらの物質は入手可能であり、当業者に既知のように、両性イオンおよび非イオン性の化合物、特に非イオン性化合物のなかでもオキシエチレン誘導体が、皮膚に対する許容性を有する。

【0011】また同時にこの分野の専門家は、両イオンおよび非イオン性の化合物の洗浄効率が、他の界面活性剤、例えば陰イオン性化合物よりも低いことを十分知っていることから、そのような物質のみからなる洗浄用組成物によっては上記問題の正しい解決がなされないことを承知している。

【0012】したがって、上記前提においては、界面活性剤の量は、通常の洗浄用製剤よりも必然的に高くならざるおえない。

【0013】そのような場合、第一の例は、界面活性剤の量に直接依存していると考えられる皮膚に対する副作用として、少なくとも部分的にせよ、皮膚に対する許容性が失われる危険性をはらんでいるということである。

【0014】さらに、このような製品の製造は、それに含まれる大量の界面活性剤に関してコストが高くつくことから、妨げられると考えられている。

【0015】したがって、今日の製造業者によって製造可能な洗浄組成物は、ほとんどいつも決まったような、以下の基本的な基準に基づいて化合された異なる物質の混合物から構成される。

【0016】a. 局所的な皮膚に対する許容性 (acceptable local tolerability) とともに優れた洗浄作用の必要性に応ずるために、異なるクラスの表面活性剤 (surfactants)、より詳しくは陰イオン性化合物と、両イオン性および非イオン性化合物との組合せ。

【0017】b. イオン性界面活性剤と、皮膚に対して保護作用を生ずることが可能な他の物質、例えばタンバ

ク質、コラーゲンおよびサッカライド誘導体、過脂肪剤 (superfating agents) などとの組合せ。

【0018】皮膚適応性の問題の新しい解決策にアプローチする際に、完全な調査のもっとも単純で、かつ価値のあるものが出現するところの考えは、要求される洗浄効果を維持する一方で、界面活性剤の量を顕著に減少させることが実施可能かどうかである。

【0019】その場合、関連する処方は、好ましくは適当な洗浄活性を有さないが、真の界面活性剤との相乗効果をもたらすような特有の性質を持つ化合物を含む。

【0020】上記概念は、さらにこの技術分野において最近適用されている。

【0021】例としては、欧州特許出願第84200088.7号であり、これには一般に標準的な有効性に求められるものよりも表面活性剤試薬の全体量が少ない。同時に、増ちよう剤 (thickening agents)、これは製剤が汚れと接触した場合にエマルジョンの安定性を増加させる。

【0022】ここで特記しておくべきことは、エマルジョンの安定性が、界面活性の機序 (mechanism of detergency) にとって重要なことの一つであるということが当業者に長い間、考えられていることである (参照文献: デー・ジー・スティーブンソン著「界面活性の機序」、化粧化学学会誌第12巻第353-370頁、1961年 (D. G. Stevenson, "Mechanism of detergency", J. Soc. Cosm. Chem. vol. XII, 1961, pages 353-370))。

【0023】

【発明が解決しようとする課題】本発明では、皮膚に対する許容性を解決または改善するために、まず、後述する水溶性有機塩基を含み、pHが7から9の範囲内の水溶液状またはO/Wエマルジョン状組成物が、皮膚につく有機性の汚れ (cutaneous organic soil) を除去することができることを実験的に観察することから始めた。

【0024】

【課題を解決するための手段】本発明は、0.5から5% (W/V) の量でpH7-9に緩衝剤としてはたらく少なくとも一つの水溶性有機塩基を含み、脂肪酸および皮膚汚れの有機溶媒を含まず、そしてさらに最終的に添加されるべきいかなるの酸性成分は事前にその対応する塩に変えられていることを特徴とする。

【0025】また、本発明は、溶液pHを請求項1に示されたアルカリ範囲内とするように水溶性有機塩基の実際量が中和に必要な量よりも過剰である場合に、前記酸性成分が選択的に組成物に添加され、同一の水溶液有機塩基によって中和されることを特徴とする。

【0026】また、本発明は、前記塩基の必要とされる

最小過剰量は0.5% (W/V, 全組成物で計算) であり、かつ前記塩基の全体量は請求項1に示されたW/V変動範囲の上限を越さないことを特徴とする。

【0027】また、本発明は、前記塩基は、N-メチルグルカミンを除いて、最大で4個の炭素原子をそれぞれのアルキル鎖に有し、最大で3個の炭素原子がもっとも長いアルキル鎖にある、低分子量の一級、二級または三級飽和脂肪族アルキルアミンおよびそれらに対応するヒドロキシ誘導体と、低分子量一級飽和C₂-C₃アルキレンジアミンと、塩基性アミノ酸とからなる群から選択される一つ以上の塩基であることを特徴とする。

【0028】また、本発明は、前記低分子量飽和脂肪族アルキルアミンは、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、イソプロピレン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジイソプロピルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、N-プロピルジメチルアミンおよびN-プロピルジエチルアミンからなる群から選択されることを特徴とする。

【0029】また、本発明は、前記低分子量飽和脂肪族アルキルアミンのヒドロキシ誘導体は、モノメタノールアミン; モノエタノールアミン; イソプロパノールアミン; 2-アミノ2-メチルプロパノール; 2-アミノ2-メチル1,3-プロパンジオール; 2-アミノ2-ヒドロキシメチル1,3-プロパンジオール; ジメタノールアミン; ジエタノールアミン; ジイソプロパノールアミン; ジプロパノールアミン; N-メチル2-アミノエタノール; N-エチル2-アミノエタノール; N-メチル3-アミノプロパノール; N-メチル2-アミノプロパノール; N-エチル3-アミノプロパノール; N-メチル2-アミノ1,3-プロパンジオール; N-エチル2-アミノ1,3-プロパンジオール; N-メチルグルカミン; トリメタノールアミン; トリエタノールアミン; トリプロパノールアミン; トリイソプロパノールアミン; N-ヒドロキシプロピルN-ジヒドロキシエチルアミン; N-ジメチルアミノエタノール; N-ジエチルアミノエタノール; N-ジメチルアミノプロパノール; およびN-ジエチルアミノプロパノールからなる群から選択されることを特徴とする。

【0030】また、本発明は、前記低分子量一級飽和C₂-C₃アルキレンジアミンはエチレンジアミンおよびプロピレンジアミンであることを特徴とする。

【0031】また、本発明は、前記塩基性アミノ酸は、ヒスチレジン、アルギニン、リジンおよびヒドロキシリジンからなる群から選択されることを特徴とする。

【0032】また、本発明は、前記水溶性塩基は、脂肪族アルキルアミン、メチルグルカミンおよび塩基性アミノ酸のヒドロキシ誘導体であることを特徴とする。

【0033】また、本発明は、前記塩基性アミノ酸は、

リジンであることを特徴とする。

【0034】また、本発明は、前記pHは、7-8.5の範囲であることを特徴とする。

【0035】また、本発明は、任意で、動物由来の脂肪分解酵素（例えば脾臓リパーゼなど）、植物由来の脂肪分解酵素（例えば小麦麦芽のリパーゼなど）または細菌由来の脂肪分解酵素（例えばシュードモナスのリパーゼ、カンジダシリンドラセアのリパーゼなど）が添加されることを特徴とする。

【0036】また、本発明は、前記リパーゼは、脾臓リパーゼであることを特徴とする。

【0037】また、本発明は、前記組成物は、全体量は4%（W/V）を越えてはならないようにして、界面活性剤または該界面活性剤の混合物をさらに含むことを特徴とする。

【0038】また、本発明は、前記界面活性剤は、両イオン性、陰イオン性、および非イオン性型であることを特徴とする。

【0039】また、本発明は、請求項12または13に記載の前記リパーゼをさらに含むことを特徴とする。

【0040】また、本発明は、増ちょう剤、擦傷を和らげる作用を持つ有機難溶性ポリマーと、前記組成物がクリーム状にされる際に粘性を増加させるための適当な運搬体とをさらに含むことを特徴とする。

【0041】また、本発明は、請求項1ないし13、17に従う界面活性剤組成物を皮膚の汚れ落しに用いることを特徴とする。

【0042】また、本発明は、請求項18に従う用途において、前記界面活性剤組成物はローションおよびクリームの形態であることを特徴とする。

【0043】また、本発明は、請求項1ないし11および14ないし17のいずれかに記載の界面活性剤組成物を毛髪、頭皮および身体の汚れ落しに用いることを特徴とする。

【0044】また、本発明は、請求項20に従う用途において、前記組成物はシャンプーおよび液体浴用剤の形態であることを特徴とする。

【0045】実施例1-3によって示されるように、観察された洗浄効果は、有機性の汚れに含まれる前記塩基と遊離脂肪族とによる脂肪酸アルカリ金属塩（soap）の直接的かつ局所的形成に起因するものである。

【0046】さらに、前記製剤の限定されたpH範囲は、脂肪族アルカリ金属塩が肌を害さないような範囲である。

【0047】界面活性の独特の機序についてのさらなる確証は、少量のリパーゼを溶液に添加することによって洗浄効果が増加するという観察から得られる。すなわち、後述するように、このリパーゼは、脂肪分解活性を有するからである。

【0048】したがって、本発明の第一の目的によれ

ば、これらの組成物は、低分子量の飽和脂肪族アルキルアミンおよびそのヒドロキシ誘導体と、一級C₂-C₃アルキレンジアミンと、塩基性アミノ酸とからなる群から選択される一つ以上に属するところの、0.5から5%（W/V）の緩衝された水溶性有機塩基を含むことを特徴とする。

【0049】ここで力説しておくべきことは、前記水溶性有機塩基が、表面活性特性、さもなければまたは、乳化剤または界面活性剤を持たないものであるということである。

【0050】このことは、塩基性アミノ酸を含むそのような水溶液を振とうしても泡がいつさい生じないというような、たいへん簡単な実験によって確認される。

【0051】さらにこのことは、このような化合物を界面活性剤組成物の活性成分として用いられることがまったく予測されなかったことを示唆している。

【0052】上記した群に含まれるそれぞれについて、本発明の目的にとって好ましい物質をさらに下記に載せる。

【0053】本発明の製剤は、少なくとも一つの水溶性塩基または、さもなければ、既に述べた群に属する一つ以上の化合物との対応混合物を含む。

【0054】そのような組成物の必須的な態様は、脂肪酸、すなわち少なくとも4炭素原子からなる直鎖を有する未飽和および飽和脂肪族モノカルボキシル酸を含まない（エフ・ディー・ガンストーン「脂肪および脂肪酸の化学序説」、チャップマン&ホール社、ロンドン、2-21頁、特に3頁の表1（F. D. Gunstone, "An introduction to the chemistry of fats and fatty acids", Chapman & Hall Ltd, London, pages 2-21, in particular Table I at page 3）を参照せよ）。

【0055】さらに、最終的に添加されるいかなる酸性成分は、事前に対応する塩に変化させるべきである。なぜなら、さもなければ、負の電荷を中和するために水溶性有機塩基を用いるようになるからである。

【0056】この方法では、pHが低くなり、また製剤の洗浄性能は実施例2に示されるようにネガティブな方向に影響されるであろう。

【0057】あるいは、前記酸性成分をそのように添加した後に、最終的に水溶性有機塩基でもって中和するが、後者の実際の量は中和に必要な量よりも過剰となるので、溶液のpHはアルカリ側に傾く。

【0058】最小必要超過量は、0.5%（W/V、これは全組成物に基づいて計算）である。

【0059】前記塩基の全体量は、すでに述べたW/Vの変化範囲の上限（5%）を明らかに越えてはならない。

【0060】本発明のさらなる必須な態様は、しばしば化粧品に見いだされる皮膚の汚れにに対する有機溶媒、例えばエチルアルコールまたは鉱物油を含まない微細な洗浄作用に関連した新規な製剤である。

【0061】本発明の目的に好適な低分子量の飽和脂肪族アルキルアミンおよびそれに対応するヒドロキシ誘導体は、一級、二級、三級脂肪族飽和アルキルアミンおよびそれに対応するヒドロキシ誘導体であって、これらの化合物は、N-メチルグルカミンを除いて、最大で4個の炭素原子をそれぞれのアルキル鎖に有し、最大で3個の炭素原子がもっとも長いアルキル鎖にある。

【0062】好ましい水溶性脂肪族アルキルアミンは、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、イソプロピルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン、ジイソプロピルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、N-プロピルジメチルアミン、N-プロピルジエチルアミンから選択される。

【0063】上記に報告したアルキルアミンのヒドロキシ誘導体は、モノメタノールアミン、モノエタノールアミン、イソプロパノールアミン、2-アミノ2-メチルプロパノール、2-アミノ2-メチル1, 3-プロパンジオール、2-アミノ2-ヒドロキシメチル1, 3-プロパンジオール、ジメタノールアミン、ジエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、ジプロパノールアミン、N-メチル2-アミノエタノール、N-エチル2-アミノエタノール、N-メチル3-アミノプロパノール、N-メチル2-アミノプロパノール、N-エチル3-アミノプロパノール、N-メチル2-アミノ1, 3-プロパンジオール、N-エチル2-アミノ1, 3-プロパンジオール、N-メチルグルカミン、トリメタノールアミン、トリエタノールアミン、トリプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン、N-ヒドロキシプロピルN-ジヒドロキシエチルアミン、N-ジメチルアミノエタノール、N-ジエチルアミノエタノール、N-ジメチルアミノプロパノール、N-ジエチルアミノプロパノールからなる群から選択される。

【0064】低分子量の一級 $C_2 - C_3$ アルキレンジアミンはエチレンジアミンおよびプロピレンジアミンである。

【0065】好ましい塩基性アミノ酸は、ヒスチジン、アルギニン、リジンおよびヒドロキシリジンである。また、これらの塩基性アミノ酸のなかで、最も好ましいのはリジンである。

【0066】好ましいpH範囲は、pH 7-8.5である。

【0067】前記水溶性有機塩基を含む溶液またはO/WエマルジョンのpHは、水溶性または少なくとも部分的に水溶性で、表面活性特性が欠けている少量の低分子量飽和脂肪酸モノ($C_1 - C_3$)カルボキシル酸または

飽和および未飽和ジ-、トリ-、テトラ- ($C_4 - C_6$)カルボキシル酸で調整されるもので、pH 7-9の範囲内または好ましくはpH 7-8.5の範囲内に調整される。

【0068】また、同様の目的のために、無機の強酸が単独で、または前者の有機酸と混合されて、好適に用いられる。

【0069】前記塩の添加は、液体状または固体状の純物質もしくは関連濃縮化水溶液を、製剤に含まれるアミンの全体量に依存して、直接使用することによってなされる。

【0070】そのような低分子量のカルボキシル有機酸は、好ましくは、蟻酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、マレイン酸、リンゴ酸、乳酸、フマル酸、クエン酸、エチレンジアミノテトラ酢酸からなる群から選択される。

【0071】当業者にとって既知の通常の賦形剤（さらに下記を見よ）を含む上記組成物は、皮膚を洗浄する傾向があり、クレンジングローションおよびクリームとして役立てられる。

【0072】前記組成物に、任意で、動物由来の脂肪分解酵素（例えば脾臓リパーゼなど）、植物由来の脂肪分解酵素（例えば小麦麦芽のリパーゼなど）または細菌由来の脂肪分解酵素（例えばシュドモナスのリパーゼ、カンジダシリンドラセア (*Candida cylindracea*) のリパーゼなど）が界面活性効果の増加に応じて添加される。

【0073】薬局方に定められた品質基準のどれかに当てはまる前記酵素の量は、0.1から1% (W/V) の範囲である。

【0074】水溶液中における前記タンパク質の周知の限定的安定性に関係して、それらのタンパク質は、使用直前に化粧用製剤に混合されなければならない。

【0075】このため、既知のパッケージング方法が利用される。例えば、粉末状の酵素は密封されたディスペンサーキャップに保存され、必要な時に混合される。

【0076】溶液中の酵素の安定性は、既知の基質、例えばアガロース（この製品はすでに商品化されている）にタンパク質を結合させることによって改善することができる。

【0077】したがって、本発明の別の目的は、組成物がより徹底した界面活性作用を生じなくてはならないのに対して、同時に頭皮および毛髪を洗浄するために使用されるシャンプーや液体バス用調整品の場合、前記水溶性塩基を組成物の全体量が4% (W/V) を越えてはならないようにして界面活性剤またはいくつかの界面活性剤の混合物と混合する。

【0078】そのような界面活性剤は、陰イオン性、非イオン性または両性型のものである。

【0079】驚くべきことに、すでに述べたpH範囲にある本発明の水溶性アミンと前記物質とからなる混合物

は、皮脂存在下において、界面活性剤の量が約3倍含まれる製剤によって与えられる洗浄効果と比較して、相乗効果（相互の作用を増強し合う作用）を示すということを発見した。

【0080】さらに、リパーゼ存在下において、界面活性剤の量をさらに減少させることができることが観察された。

【0081】また、従来では、例えば文献「化粧化学および技術」（イー・サガリン著、418-419頁）（“Cosmetic Science and Technology” by E. Sagarin, pages 418-419）によれば、個人用衛生用品に有効な界面活性剤の含有量は、通常、組成物の重量に対して16%から20%の間である。したがって、このことから、4%（W/V）という界面活性剤の含有量がいかに少ないものであるかということがわかる。

【0082】前記水溶性有機塩基は、ここで予め確かめられたpHと濃度とで水溶液またはO/Wエマルジョンに溶解された場合、たいへん優れた許容性が認められ、さらに前記別の実施態様に基づいて最終的に添加される界面活性剤の量は非常に限定されており、本発明の製剤は皮膚に対する許容性を抑えるようなものではない。

【0083】本発明に基づく組成物は、さらに当業者に既知の通常の成分、例えば、増ちょう剤、例えばアルギン酸、カラギーナン、ペクチン、溶性スターチ、グアーガム（guar gum）、ゼラチン、寒天、アルボポール、セルロース誘導体；ポリペプチド；擦傷を和らげる作用を持つ有機難溶性ポリマー、例えばスターチ全体、セルロース、ピート、キチン質、キトサン、リグニンなど；香水、保存剤などが含まれる。

【0084】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて説明するが、もちろんこれらによって本発明の目的が限定されるものではない。

【0085】実施例1は、水溶性塩基が皮脂とともにエマルジョンを形成することが可能な証拠を与える実験に関するものである。

【0086】すでに述べたが、界面活性作用の機序によって乳化は重要な段階である。

【0087】実施例2は、脂肪性物質が脂肪酸を含まない場合、水溶性塩基はO/Wエマルジョンを顕著な程度には形成しないことを示すものである。

【0088】実施例3は、本発明の第一の目的に基づいて組成物、すなわち緩衝された水溶性塩基のみを含む組成物の界面活性効果の実証について報告する。濃度は0.5%に調整され、またpHはクエン酸によって8.5に調整される。前記実証において、一定量の深紅色色素と混ぜ合わされた人工皮脂によって事前に汚された錦織物の切片を、前記塩基からなる溶液に浸した。人工皮脂による乳化によって溶液中に放出された深紅色色素の

量を、ポイントスコアシステム（point score system）によって評価した。

【0089】実施例4は、アルギニンと比較した場合にリジンのほうが優れた効力を示すことを表すものである。

【0090】実施例5は、皮脂存在下において、すでに述べたpH範囲で界面活性剤を前記水溶性塩基と混合した場合に、界面活性剤の界面活性の相乗効果が実証されることを示すものである。

【0091】それから得られた結果は、相乗効果を示す混合物においては、同一の洗浄効果を引き出すのに必要とされる界面活性剤の量の顕著な減少がもたらされることを証明するものである。

【0092】実施例6は、相乗効果についてのさらなる確証を得るためのものである。ここでは、特に、2%（W/V）ラウリル硫酸ナトリウム（SLES）と0.5%（W/V）水溶性塩基とを含む溶液が6%（W/V）SLES溶液よりも同一の界面活性剤効果を有することを示す。

【0093】実施例1： 皮脂存在下において、本発明に基づく水溶性塩基によって生じたエマルジョン一定量の人工皮脂を、ピー・ソシスらの文献（P. Sosiss et al. “Soaps/Cosmetics/Chemical Specialities” 49, July 32, 1973）に基づいて合成した。この皮脂の組成（%は、重量%である）は、パルミチン酸10%、ステアリン酸5%、オレイン酸10%、リノール酸5%、ココナッツオイル15%、パラフィン10%、鯨ロウ15%、オリーブオイル20%、スクアレン5%、コレステロール5%からなる。

【0094】また、別に、以下の水溶性塩基からなる0.5%水溶液をそれぞれ調整した。

【0095】水溶性塩基：

エチルアミン； メチルアミン； ジメチルアミン； ジイソプロピルアミン； N-プロピルジエチルアミン； トリエチルアミン； トリプロピレン；エチレンジアミン； モノエタノールアミン； ジエタノールアミン； 2-アミノ2-ヒドロキシメチル1, 3-プロパンジオール； ジエチルアミノエタノール； N-メチル2-アミノプロパノール+N-メチル3-アミノプロパノール； トリプロパノールアミン； メチルグルカミン； アルギニン。

【0096】pHは、氷酢酸を添加することによってpH8の値にした。

【0097】150mlのビーカーに15mlの前記人工皮脂を入れて、さらに前記17種類の水溶液のどれか一つを35ml加えた。攪拌混合後、乳状のエマルジョン形成を観察した。

【0098】実施例2： 本発明に基づく水溶性塩基が遊離脂肪酸が含まれていない脂肪物質とはエマルジョン

を形成することができないことの実証

150 mlのビーカーに15 mlのワセリンオイル（すなわち、液状炭化水素の混合物）を入れ、続いて前記実施例1に示した17種類の水溶液のどれか一つを35 ml加えた。攪拌混合後、それぞれの試料について、ほんのわずかなエマルジョン形成を観察した。

【0099】実施例3： 本発明の水溶性塩基の界面活性剤効果に関する実証

12 gのオリーブオイルと1 gのオレイン酸とを混合して人工皮脂を合成した。そして、この混合物に0.12 gの深紅色色素（全体の重量%：0.91%）を添加した。その後、オイル相を600 mlのメチレンクロライドに溶解した。

【0100】それとは別に、きれいな綿織物の方形の細片（4 cm×4 cm）を用意して、それを有機溶液に2時間浸した。

【0101】この細片を室温、24時間、暗所で乾燥させた後、150 mlのビーカーへ移した。各ビーカーには、10%（W/V）クエン酸溶液によってpH8.5に調整され、かつ37℃に保温された実施例1に示された水溶性塩基のうちの一種類が0.8%（W/V）の濃度でもって一定量（100 ml）含まれており、この溶液をガラス棒でもって10分間攪拌した。そして、水相を回収した。

【0102】深紅色色素の可溶化は、乳状エマルジョンの形成によってなされることから、各溶液の色強度（color intensity）は、装置によって測定することができないので、下記のポイントスコアシステムによって主観的に測ることにした。

【0103】もっとも色の濃い試料に対して、形式的にスコアを4とし、対照となるブランク（蒸留水）にはスコアをゼロとした。特に、脂肪族アミンおよびジアミンを含む溶液のスコアは2から3の値で、ヒドロキシルアミン、N-メチルグルカミンおよびアルギニンを含む溶液のスコアは高スコアであって、3から4の値であった。

【0104】同様の実験系でもって、対応するpHを下げた場合の前記組成物の洗浄効率を調べた。その結果、pHを7まで下げても実質的にスコアの値に変化はなかった。しかし、pHが7よりも低くなると急激にスコアが低下した。例えば、pH6.5では、脂肪族アミンとジアミンとからなる群の試験溶液のスコアは、2よりも低い値となり、一方後者の群からなる溶液の場合は3よりも低い値となった。

【0105】実施例4： アルギニンと比較してリジンの界面活性剤効果が優れていることの実証

それぞれの塩基の水溶液を、各化合物1 gを100 mlの蒸留水に溶解することによって調整した。そして、濃縮されたリン酸でもってpHを約8.5に調整した。それぞれの溶液を、実施例3の場合と同様にして、150

mlのビーカーに注いだ。このビーカーには、事前に一片の綿織物がすでに述べたようにして入っている。すでに述べたような保温条件でもって混合した後に、リジン溶液の色強度を観察したところ、アルギニンの場合よりも高かった。

【0106】実施例5： pH範囲が7-9で、かつ皮脂存在下でもって、水溶性塩基と界面活性剤とを混合することによって得られた界面活性剤活性の相乗効果の実証

下記の溶液を調製した。

【0107】-サッカロースモノラウレート（SM）：3%，6%および9%（W/V）溶液（水酸化ナトリウムでpH7に調整）。

【0108】-ラウリルエーテル硫酸ナトリウム3-OE（SLES）：

1. 5%，3%，4. 5%溶液。

【0109】6% SM溶液および3% SLES溶液の一部をそれぞれ100 ml取り、それぞれを等量の、実施例1のそれぞれの塩基を含む各1%（W/V）溶液に添加した。

【0110】これらの溶液を、氷酢酸でもってpH8に調整した。

【0111】得られた溶液に実施例3に示したようにして綿織物の細片を加えた。この後、すでに述べられた実施例と同様にして色素の可溶化がなされるようにした。

【0112】色強度の参照基準を設けるために、異なる濃度の純SMまたはSLESを含む前記溶液のそれぞれに、実施例3に詳細に記載されたようにして汚された綿織物の細片を加えて、すでに述べたようにして実行した。

【0113】実験の終わりに、0.5%の水溶性塩基とともに3%のSMを含む試料の色強度が、9%のSMを含む溶液の色強度に匹敵した。

【0114】同様にして、0.5%の水溶性塩基とともに1.5%のSLESを含む試料の色強度を調べたが、4.5%のSLESを含む溶液の色強度と近似していた。

【0115】実施例6： 実施例5の相乗界面活性剤効果の確認と、本発明の別の目的に基づく組成物の局所許容性（local tolerability）の実証
氷酢酸によってpH8に調整された、6%（W/V）SLES含有溶液、2%（W/V）SLES含有溶液、そして実施例1に示した塩基のいずれかを0.5%含むとともに2%（W/V）SLESを含有する溶液のそれぞれを調整した。

【0116】実施例3に示された方法によって得られた結果によると、前記水溶性塩基と混合されたSLESを含む溶液は、6%（W/V）SLES溶液に匹敵する洗浄効率を示した。

【0117】2% SLES；0.5%塩基のそれぞれを

3滴、ウサギ（ニュージーランドウサギ、一つに一種類の試験液）の眼に点眼した場合の刺激効果は、純2% SLES溶液によって与えられた場合と同様のものであった。

【0118】そのような結果は、本発明の別の実施態様

リジン（塩基）
キサントガム
カラギーナン-Na
グリセリン

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH8.2にするのに十分なクエン酸10%溶液

トラメタミン（塩基）
グリセリン
植物性タンパク質

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH8.2にするのに十分なEDTA結晶

カラギーナン-Na
ライススターチ
リジン（遊離塩基）
コカミドプロピルベタイン
ナトリウムラウロイルサルコシネート
ナトリウムココアンフォグリシネート

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH7.5にするのに十分なコハク酸

PEF150ジステアレート
トリエタノールアミン
ラウリルエーテル硫酸ナトリウム塩
コカミド
コカミドプロピルベタイン

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH7.7にするのに十分なコハク酸

カルボキシビニル樹脂トナリウム塩
ピート粉末100メッシュ
メチルグルカミン
ジラウリルナトリウム（7）OEクエン酸塩
アルキルナトリウムスルホン酸塩
ケラチン溶解物
ポリソルベート80

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH7.8にするのに十分な濃酢酸

オートムギスターチ
N-メチル2-アミノ1,3-プロパジオールトリエタノールアミン
ラウリルエーテル硫酸基
コカミドプロピルベタイン
ジオクチルナトリウムスルフォサキシネート
ミルクアルブミン

100mlにするのに十分な香料、保存剤および水
pH8にするのに十分な氷酢酸

アルギニン（遊離塩基）
ナトリウムラウロイルサルコシネート

に基づく組成物は、局所許容性についてはかなり顕著な利益を伴う関連製剤の界面活性剤濃度の実質的な減少をもたらした。

【0119】実施例7：皮膚洗浄剤（skin cleaning lotion）

0.8%
0.5%
0.2%
5.0%

実施例8：刺激性の少ない皮膚洗浄剤（mild skin cleaning lotion）

2.0%
5.0%
1.0%

実施例9：両性シャンプー（amphoteric shampoo）

0.2%
2.0%
0.5%
1.0%
1.0%
1.0%

実施例10：トニックシャンプー（tonic shampoo）

0.3%
1.0%
1.0%
1.0%
0.3%

実施例11：育毛シャンプー（revitalizing shampoo）

1.0%
2.0%
2.0%
1.0%
1.0%
1.0%
1.0%

実施例12：シャワーバス用調剤（shower bath preparation）

3.0%
1.5%
1.0%
1.0%
0.5%

実施例13：ハンドクレンジングクリーム（hand cleansing cream）

1.0%
1.0%

ナトリウムメチルココイルタウレート	1.0%
セロシオアリルアルコール	2.0%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例14： 洗顔クリーム (face cleans
pH7.5にするのに十分なEDTA結晶	ing cream)
中和ペクチン	1.0%
リジン (塩基)	4.5%
ナトリウムココイルグルタネート	1.0%
ポロキサメル ^R (poloxamer ^R)	1.0%
サッカロースモノラウレート	1.0%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例15： ヘアシャンプー (hair shamp
pH7.5にするのに十分な濃リン酸	oo)
ナトリウムアルギネート	1.5%
精製セルロース	0.5%
メチルグルカミン	0.5%
マグネシウムステアレートラウリルエーテル硫酸塩	1.0%
サッカロースモノラウレート	1.0%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例16： 非イオン性シャンプー (nonioni
pH8にするのに十分な乳酸10% (W/V) 溶液	c shampoo)
ナトリウムカルボキシメチルセルロース	1.0%
ケラチン粉末	3.0%
N-メチル3-アミノプロパノール+	
N-メチル-2-アミノプロパノール	1.0%
ポリソルベート20	2.0%
ポリグルコースラウレート	1.0%
コカミド	1.0%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例17： バスフォーム組成物 (bath for
pH8.5にするのに十分なEDTA結晶	m composition)
N-ジ-ヒドロキシエチルアミン	3.5%
ナトリウムC ₁₄ -C ₁₆ オレフィンスルフォネート	3.0%
ラウリルモノスルホサキシネートジナトリウム塩	0.5%
デシルポリグルコシド	0.5%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例18： 皮膚洗浄組成物 (skin clean
pH8.2にするのに十分な濃リン酸	ing composition)
脾臓リパーゼUSP等級*	0.2%
リジン	1.0%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	実施例19： ヘアシャンプー (hair shamp
pH8にするのに十分なクエン酸10% (W/V) 溶液	oo)
(* 酵素をディスペンシングキャップに保存する)	
脾臓リパーゼUSP等級*	0.8%
トリエタノールアミン	3.0%
ジオクチルナトリウムスルフォサキシネート	0.5%
ナトリウムカルボキシルメチルセルロース	0.4%
100mlにするのに十分な香料、保存剤および水	(* 酵素をディスペンシングキャップに保存する)
pH7.8にするのに十分な氷酢酸	